Beobachtungen und Versuche

über die

Ausscheidung der Harnsäure

beim

Menschen

im physiologischen Zustande und in einigen Krankheiten,

sowie

unter dem Einflusse des schwefelsauren Chinins.

Geschrieben

pro facultate legendi

von

Dr. H. Ranke,

früherem Hausarzt am deutschen Hospital in London und Secundärarzt am englischen Civil-Hospital in Smyrna, Mitglied des kgl. Collegiums der Chirurgen von England und der kgl. medico-chirurgischen Gesellschaft von London.

München,
Christian Kaiser.
1858.

Versuche, die ich vor einiger Zeit über die Wirkung großer Dosen schwefelsauren Chinins auf den Stoffwechsel anstellte und die mich lehrten, daß das Chinin, ohne die andern Harnbestandtheile wahrnehmbar zu affiziren, die Quantität der Harnsäure vermindere (Medical Times and Gazette Mai 30. 1857 p. 537), waren die Veranlassung, daß ich unternahm, das Verhalten der Harnsäure unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen zu studiren.

Unsere Kenntniß der Gesetze, nach denen die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen stattfindet, ist noch so lückenhaft, daß eine jede Reihe von Beobachtungen über das Verhalten dieser Säure, in verschiedenen Zuständen des Organismus, von Interesse sein dürfte.

Ich glaube daher gerechtfertigt zu sein, wenn ich meine Untersuchungen über diesen Gegenstand unter gemeinsamen Gesichtspunkten zusammenstelle. Freilich kann ich nicht viel mehr als Bruchstücke liefern, doch hoffe ich, daß man in diesen Bruchstücken einige brauchbare neue Beobachtungen finden wird.

Zur Gewinnung der Harnsäure wurde dem frischen Harn unmittelbar Salzsäure zugesetzt (zu 100 CC. Harn 6 CC. HCl. von 1,1 spez. Gew.) und die Mischung 48 Stunden lang an einem kühlen Orte stehen gelassen. Die ausgefällte Harnsäure wurde dann auf einem bei 110° C. getrockneten und (im Uhrglas-Apparat) gewogenen Filter gesammelt, mit wenig Wasser aufgesüßt, bis das Filtrat nicht mehr sauer reagirte, und dann mit dem Filter wieder bei 110° C. getrocknet, gewogen, und der Unterschied zwischen der ersten und zweiten Wägung des Filters als Harnsäure in Rechnung gebracht.

Diese Methode ist zwar nicht vollkommen genau, doch gibt ihr Neubauer (Anleitung zur Analyse des Harns. 2te Aufl. S. 153) sogar vor der andern Methode die Harnsäure in dem durch Alkohol

erschöpften Rückstand zu bestimmen, den Vorzug, und ich habe mich durch Versuche überzeugt, daß die Resultate die man bei einem mittleren spezifischen Gewicht des Harns damit erhält, jedenfalls sehr gut untereinander vergleichbar sind. Nur bei großer Verdünnung des Harns tritt ein bedeutender Fehler ein. Dieser Fehler kann jedoch verhütet werden, wenn man den Harn, ehe die Salzsäure zugesetzt wird, auf ein mittleres spez. Gewicht eindampft; eine Vorsichtsmaßregel, die übrigens gewöhnlich nur bei sehr verdünnten Harnen, wie sie besonders in chronischen Krankheiten vorkommen, und etwa in Versuchen, wie sie Genth (Untersuchungen über den Einfluß des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856) angestellt hat, nothwendig wird. — Damit man aber die Werthe meiner Zahlen besser beurtheilen könne, habe ich in Nachfolgendem meist die Harnmenge und das spez. Gewicht zugleich mit dem Harnsäuregehalt des Harns angegeben. In Beziehung auf die Zeit, die bei einer mittleren Temperatur verstreichen muß, bis HCl. aus einer Harnlösung alle präcipitirbare Harnsäure niedergeschlagen hat, so habe ich mich ebenfalls durch Versuche überzeugt, daß 48 Stunden dazu hinreichen.

Meine Beobachtungen zerfallen nun in drei Abtheilungen, von denen die erste von der Harnsäure-Ausscheidung im physiologischen Zustande, die zweite von der Harnsäure-Ausscheidung in einigen Krankheiten handelt, während in der dritten meine bisherigen Versuche über die Wirkung des schwefelsauren Chinins auf die Harnsäure-Ausscheidung zusammengestellt sind.

I.

Die Ausscheidung der Harnsäure im physiologischen Zustande.

Die erste Frage in Beziehung auf die physiologische Ausscheidung der Harnsäure ist die, ob von einem und demselben gesunden Individuum unter gleichen Verhältnissen, in gleichen Zeiträumen gleiche Mengen Harnsäure entleert werden.

Lecanu (Nouvelles recherches sur l'urine humaine. Mémoires de l'académie royale de Médecine 1840. T. VIII. p. 676)

hat diese Frage bejaht;*) auch Lehmann (Lehrb. d. phys. Chemie. 2te Aufl. Bd. 1. S. 199) hat an sich selbst die Harnsäure-Ausscheidung mit ziemlicher Regelmäßigkeit von Statten gehen sehen. Zuweilen jedoch werden bei einem und demselben Individuum so bedeutende Schwankungen in dem Harnsäure-Gehalt der einzelnen Tagesurine beobachtet, daß Einige angenommen haben, die Harnsäure unterliege innerhalb physiologischer Verhältnisse größeren Schwankungen, als die meisten andern Urinbestandtheile. (Vergl. unter Andern J. Vogel in Neubauer's Anleitung zur Analyse des Harns S. 249.)

Meine eigenen, an mir selbst angestellten Beobachtungen über diesen Gegenstand stelle ich in folgender Tabelle zusammen.

Die Nahrung war während der ganzen Versuchsreihe eine gemischte. Während der ersten acht Versuchstage (im März und April) wurden die Quantitäten der Nahrungsmittel abgewogen und blieben sich an den einzelnen Tagen vollkommen gleich. An den späteren Versuchstagen wurden diese Wägungen, da durch dieselben kein besonderes Resultat erzielt zu werden schien, aufgegeben.

Die Beschäftigung war an allen Tagen ungefähr die gleiche.

Datum.	24stündige Harnmenge.	Spezifisches Gewicht.	24stündige Harnsäuremenge.
	CC.		Grm.
März 18. — 19.	1600	1,024	0,832
April 7. — 8.	1660	1,018	0,531
" 8. — 9.	1510	1,022	0,573
" 9. — 10.	1980	1,019	0,455
" 13. — 14.	1859	—	0,612
" 14. — 15.	2043	—	0,543
" 15. — 16.	1600	1,024	0,656
" 24. — 25.	1137	—	0,784
Mai 7. — 8.	2329	1,020	0,558
" 8. — 9.	1650	1,023	0,669
" 9. — 10.	2350	1,016	0,646
" 11. — 12.	1307	1,027	0,589

*) Ich kann hier übrigens nicht umhin, auf die Menge von Druckfehlern in den berechneten Zahlen der Lecanu'schen Arbeit aufmerksam zu machen.

Datum.	24stündige Harnmenge.	Spezifisches Gewicht.	24stündige Harnsäuremenge.
	CC.		Grm.
„ 12. — 13.	1484	1,027	0,875
„ 13. — 14.	1908	1,022	0,610
„ 19. — 20.	1450	1,027	0,775
„ 20. — 21.	1266	1,027	0,633
„ 21. — 22.	1325	1,027	0,662
„ 24. — 25.	1550	1,027	0,736
„ 25. — 26.	2191	1,020	0,525
Dezember 30. — 31.	1580	1,024	0,679
Dez. 31. — Jan. 1.	923	1,030	0,594
Januar 1. — 2.	900	1,035	0,729 *)

Betrachten wir in dieser Tabelle die Harnsäuremengen der einzelnen Tage so finden wir zwischen dem Minimum und Maximum den bedeutenden Unterschied von 0,455—0,875, während sich das Mittel auf 0,648 berechnet. Vergleichen wir aber je 3 aufeinander folgende Tage so stellt sich das Verhältniß schon viel günstiger.

Denn vom 7.—10. April wurden ausgeschieden 1,559 Grm.
„ 13.—16. „ „ „ 1,811 „
„ 7.—10. Mai „ „ 1,873 „
„ 11.—14. „ „ „ 2,074 „
„ 19.—22. „ „ „ 2,070 „
und vom 30. Dez. — 2. Jan. „ „ 2,002 „

Der Unterschied zwischen dem Maximum und Minimum in dieser Reihe ist verhältnißmäßig schon bedeutend geringer; vergleicht man aber die Harnsäure-Quantität der ersten 11 Tage mit der der zweiten 11 Tage so beträgt der Unterschied nur 8%.

Ein 40jähriger Mann schied innerhalb 7 Tagen 0,662; 0,774;

*) Seit Zusammenstellung dieser Tabelle habe ich in den Monaten September und Oktober wieder eine Anzahl Beobachtungen an mir gemacht, in welchen sich das Mittel der täglichen Harnsäure-Ausscheidung etwas höher stellt. Ich habe diese Zahlen aber nicht mit eingetragen, weil während dieser Zeit die Lebensweise eine veränderte war, und dadurch der Vergleichungsmaßstab sich geändert hatte. (Vergl. S. 9. u. 15.)

0,585; 0,585; 0,670; 0,670 und 0,668 Grm. Harnsäure aus. Maximum 0,774; Minimum 0,585; Mittel 0,659.

Auch in diesem Falle wird der Unterschied zwischen dem Maximum und Minimum verhältnißmäßig bedeutend geringer, wenn man, anstatt die einzelnen Tage, die erste und zweite Gruppe von je 3 Tagen miteinander vergleicht.

Bei einem 25jährigen Manne ergaben 2 Beobachtungstage 0,423 und 0,330 Grm. Harnsäure.

Ein 22jähriger junger Mann schied an 12 Tagen 0,668; 0,556; 0,669; 0,780; 0,803; 0,878; 0,705; 0,607; 0,745; 0,788; 0,623, 0,765 Grm. Harnsäure aus. Mittel = 0,707 Grm., Maximum 0,878, Minimum 0,556.

Ein 24jähriges Mädchen secernirte in 4 Tagen 0,465; 0,422; 0,410 und 0,419 Grm. Harnsäure. Mittel = 0,429 Grm. Größte Schwankung = 12%.

Bei einer 25jährigen gesunden Schwangeren (im 9. Monat) fand ich während dreier Tage 0,483; 0,458; 0,565 Grm. Harnsäure. Der größte Unterschied in diesem Fall entspricht 19%.

Diese Zahlen beweisen wenigstens so viel, daß *bei einzelnen Menschen die Harnsäure-Ausscheidung ziemlich ebenso regelmäßig von Statten geht, als die Ausscheidung von anderen Harnbestandtheilen*, denn selbst beim Harnstoff kommen, wie Jedermann weiß, im physiologischen Zustande und unter anscheinend gleichen Verhältnissen bedeutende Schwankungen vor.

Neben diesen regelmäßigen Fällen habe ich aber auch einen Fall beobachtet, in welchem die Schwankungen sehr viel bedeutender waren.

Ein 32jähriger, gesunder Mann secernirte in einer ersten Beobachtungsreihe bei gemischter Kost an 5 Tagen 0,544; 0,543; 0,450; 0,654 Grm. und in einer zweiten die nur kurze Zeit nach dem Aufhören der ersten angefangen wurde, ebenfalls bei gemischter Kost, 0,225; 0,266; 0,269; 0,409; 0,468; 0,444; 0,282; 0,284; 0,280; 0,413; 0,322; 0,292 und 0,388 Grm. Der Unterschied zwischen dem Minimum und Maximum in diesem Fall erreicht die enorme Höhe von 66%.

Einfluß des Alters und Geschlechts auf die Harnsäure Ausscheidung.

Ein bestimmtes Verhältniß zwischen der Harnsäure-Ausscheidung

und dem Alter und Geschlecht hat schon Lecanu (a. a. O.) in seinen ausgedehnten Beobachtungen über diesen Gegenstand nicht auffinden können; ebenso wenig beobachten wir einen solchen Zusammenhang in den 5 oben mitgetheilten Fällen. Denn während der 40jährige Mann innerhalb 24 Stunden im Mittel 0,659 Grm. ausschied, belief sich das Mittel bei dem 32jährigen Manne nur auf 0,384; bei mir (29 Jahre alt) auf 0,648; bei dem 25jährigen Manne auf 0,376; bei dem 22jährigen jungen Manne auf 0,707; bei der 25jährigen Schwangeren auf 0,502; bei dem 24jährigen Mädchen auf 0,429.

Einfluß des Körpergewichtes und der Körperlänge.

Eben so wenig als zwischen Alter und Geschlecht habe ich ein bestimmtes Verhältniß zwischen der Harnsäure-Ausscheidung und dem Körpergewicht und der Körperlänge finden können. Während ich z. B. bei 88 Kgr. Gewicht und 2 M., 026 Körperlänge im Mittel 0,648 Grm. Harnsäure ausschied, war das Mittel bei dem noch um einige Linien größeren und jedenfalls nicht leichteren (leider wurde keine genaue Wägung gemacht) 32jährigen Manne nur 0,384 Grm.

Einfluß der Temperatur.

Eben so wenig als Alter und Geschlecht, Körpergröße und Körperlänge scheinen Verschiedenheiten in der Temperatur der Luft einen bestimmten Einfluß auf die Harnsäure-Ausscheidung auszuüben.

Fourcroy (Système de Connaiss. chim. T. 10. p. 236.) hat zwar den Harn eines Mannes im Winter reichhaltiger an Harnsäure gefunden, als im Sommer, und ebenso will Marcet (Chem. Untersuchung über Harnstein) nach heftigem Schwitzen weniger Harnsäure im Harn gefunden haben als in gewöhnlichen Verhältnissen, doch hat Lehmann (a. a. O.) im Gegentheil beobachtet, „daß im Winter zwar mehr Wasser durch die Harnblase entleert wird, aber im Sommer bei anhaltendem Schwitzen nicht mehr und nicht weniger feste Bestandtheile und insbesondere Harnsäure als im Winter."

Mit diesen Erfahrungen von Lehmann stimmen auch meine wenigen hierher gehörigen Zahlen überein. Man vergleiche die

Tabelle auf Seite 5 u. 6, wo es sich findet, daß vom 30. Dezember bis zum 2. Januar nicht mehr Harnsäure ausgeschieden wurde, als an 3 Tagen im Monat Mai.

Einfluß der Nahrung.

Ueber den Einfluß, welchen Verschiedenheiten in der Nahrung auf die Quantität der Harnsäure ausüben, liegen bereits Untersuchungen von Lehmann und von Bence Jones vor. Lehmann hat gefunden (a. a. O. S. 199), daß die Art der genossenen Nahrungsmittel auf die Menge der excernirten Harnsäure von nur geringem Einfluß ist. Während er bei gemischter Kost in 24 Stunden durchschnittlich 1,1 Grm. Harnsäure entleerte, schied er bei animalischer Kost 1,4 und bei vegetabilischer 1,0 Grm. derselben aus. Aehnliche Beobachtungen hat Bence Jones (Phil. Transact. 1849. p. 245—252) gemacht, und ist zu demselben Resultat gekommen.

In der folgenden Tabelle stelle ich meine eigenen Beobachtungen über den Einfluß der beiden am meisten miteinander contrastirenden Nahrungsweisen (reiner Fleisch- und reiner vegetabilischer Diät) zusammen.

Datum.	Diät.	Harnmenge.	Spezifisches Gewicht.	Harnsäure.	Harnstoff.	Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß.	
		CC.		Grm.	Grm.		
Oktober.							
4. — 5.	Reine Fleisch-Diät.	1366	1,027	0,922	34,16	1 : 37	Mittel = 1 : 49.
5. — 6.	"	1903	1,025	0,942	45,77	1 : 48	
6. — 7.	"	1906	1,025	0,766	47,62	1 : 62	
7. — 8.	Rein vegetabilische Diät.	1646	1,019	0,584	31,23	1 : 53	Mittel = 1 : 41.
8. — 9.	"	1195	1,022	0,549	20,88	1 : 38	
9. — 10.	"	2107	1,015	—	21,07	—	
Sept. 30. — Okt. 1.	Fast rein vegetabilische Diät.	1410	1,023	0,818	26,79	1 : 32	

Mittel aus 3 Tagen reiner Fleisch-Diät = 0,880 Grm. Harnsäure pro die.

Mittel aus 3 Tagen vegetabilischer Diät = 0,650 Grm. Harnsäure pro die.

Der Unterschied von 0,880 Grm. bei reiner Fleisch-Diät und

0,650 Grm. bei vegetabilischer Nahrung stimmt mit dem oben angeführten Befund von Lehmann ungefähr überein, so daß wir mit ihm annehmen dürfen, daß die Art der genossenen Nahrung auf die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure von nicht großem Einfluß sei; jedenfalls von sehr viel geringerem Einfluß als auf die Ausscheidung des Harnstoffs, wie das meine Tabelle deutlich ergiebt.

Während aber durch diese Versuche eine verhältnißmäßige Unabhängigkeit der Harnsäure-Ausscheidung von der Art der Nahrung constatirt wird, so lehrt uns auf der anderen Seite das Studium der Harnsäure-Excretion zu verschiedenen Tagesstunden eine bedeutende Abhängigkeit derselben von der Nahrungsaufnahme überhaupt, wie folgende Tabelle zeigt.

	Tageszeit.	Vertheilung der Mahlzeiten.	Harnmenge.	Spezifisches Gewicht.	Harnsäure.	Harnsäure per Stunde.
			CC.		Grm.	Grm.
Erster Tag	9 a. m. — 6 p. m.	9 a. m Frühstück (Thee mit 1 Ei).	995	1,018	0,129	0,014
	6 p. m. — 12 p. m.	6 p. m. Hauptmahlzeit. 9 p. m. Thee.	331	1,027	0,254	0,042
	12 p. m. — 9 a. m.	—	533	1,022	0,229	0,025
Zweiter Tag	9 a. m. — 6 p. m.	Wie oben.	1066	1,017	0,176	0,019
	6 p. m. — 12 p. m.	"	550	1,018	0,154	0,025
	12 p. m. — 9 a. m.	"	427	1,026	0,213	0,023

Offenbar tritt hiernach ein Steigen in der Harnsäure-Ausscheidung nach Nahrungs-Aufnahme deutlich hervor. Und es ergiebt sich ein Rhythmus in der täglichen Harnsäure-Ausscheidung in der Weise, daß die geringste Menge per Stunde in den Vormittagsstunden (den Vormittag bis zur Hauptmahlzeit gerechnet) ausgeschieden wird; nach der Mahlzeit steigt dann die Ausscheidung der Harnsäure und fällt wieder während der Nacht, ohne jedoch das Minimum der Vormittagsstunden schon vollkommen zu erreichen.

Noch deutlicher tritt dieses Steigen in der Harnsäure-Ausscheidung nach der Mahlzeit in den nächsten beiden Tabellen hervor, in welchen je ein Tag vollkommener Inanition mit dem darauffolgenden Tage, an welchem reichlich Nahrung genossen wurde, verglichen wird.

Versuchsperson der Autor.

Datum.	Tageszeit.	Diät.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht und Reaction.	Harnsäure.	Harnstoff.	Harnsäure per Stunde.	Harnstoff per Stunde.	Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß.
April		Letzte Mahlzeit am 22. um 7 p. m. Seitdem weder gegessen noch getrunken.	CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	
23—24	9 a. m. — 6 p. m.	Nil	570	1,019 tiefgelb, klar, sauer.	0,142	11,97	0,015	1,33	1 : 88
	6 p.m.–11,30 p.m.	—	96	1,025 röthlichgelb, klar, sauer.	0,051	—	0,009	—	—
	11,30 p.m.–9 a.m.	—	228	1,026 tief röthlichgelb, klar, stark sauer.	0,146	7,75	0,015	0,81	1 : 54
24—25	10 a. m. — 2 p. m.	Um 10 a. m. starkes Gabelfrühstück mit Fleisch.	180	1,028 gelb, klar, alkalisch *).	0,151	6,84	0,037	1,71	1 : 46
	2 p. m. — 6 p. m.	—	213	1,028 gelb, klar, sauer.	0,115	6,39	0,028	1,59	1 : 57
	6 p.m.–12,45 p.m.	Um 6 p. m. reichliche Mahlzeit, später Thee.	349	1,030 sedimentirend (harns. Salze), sauer.	0,321	12,21	0,047	1,82	1 : 38
	12,45 p.m.–9 a.m.		395	1,024 gelb, klar, sauer.	0,197	13,82	0,024	1,67	1 : 69

(23—24: Harns. in 24 St. = 0,339.)

(24—25: Harns. in 24 St. = 0,784.)

(24—25: im 24stünd. Harn = 1 : 50.)

*) Bence Jones (Philos. Transact. 1849 p. 235) gibt an, daß der Harn nach der Mahlzeit weniger freie Säure enthalte, als

Versuchsperson J. R.

Datum.	Tageszeit.	Diät.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Harnsäure.	Harnstoff.	Harnsäure per Stunde.	Harnstoff per Stunde.	Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß.
			C.C.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	
Oktober		Letzte Mahlzeit am 3. Okt. um 7 p. m. Seitdem weder gegessen noch getrunken.							
4—5	9 a. m. — 2 p. m.	Nil.	260	1,027	0,106	6,24	0,021	1,25	1 : 58
	2 p. m. — 9 p. m.	—	197	1,031	0,132	6,89	0,019	0,98	1 : 52
	9 p. m. — 9 a. m.	—	215	1,033	0,156	9,56	0,013	0,79	1 : 61
					Harnſ. in 21 St. = 0,394 Gr.	Harnſt. in 21 St. = 22,69 Gr.			
5—6	9 a. m. — 1 p. m.	Um 9 a. m. ein möglichst N. freies Mahl aus Reis mit Butter u. Zucker u. etwas Wasser.	132	1,027	0,106	5,28	0,026	1,32	1 : 51
	1 p. m. — 9 p. m.	Um 1 p. m. starkes Mittagessen (Fleisch und Gemüse).	410	1,031	0,451	13,53	0,056	1,69	1 : 30
	9 p. m. — 9 a. m.	Um 7 p. m. Abendbrod mit Fleisch.	691	1,027	0,466	21,42	0,039	1,78	1 : 45
					Harnſ. in 24 St. = 1,023 Gr.	Harnſt. in 24 St = 40,23 Gr.			

nach derselben. Beneke (Arch. f. wissensch. Heilkunde I. 3) konnte dieß aber nicht bestätigen. Meine Erfahrung stimmt in so fern mit B. Jones Angaben überein, daß ich häufig meinen Harn nach einem reichlichen Frühstück auf mehrere Stunden habe alkalisch werden sehen; nach der Hauptmahlzeit beobachtete ich aber diese Alkalescenz nicht.

Wir sehen, daß an den Inanitionstagen je 0,339 und 0,394 Grm. Harnsäure ausgeschieden wurden und an den darauf folgenden Tagen mit reichlicher Nahrungseinnahme je 0,784 und 1,023 Grm. Schon diese Gesammtunterschiede beweisen hinlänglich eine bedeutende Steigerung in der Harnsäure-Ausscheidung nach Nahrungsaufnahme; durch eine Vergleichung der stündlichen Harnsäuremengen können wir aber noch etwas genauer in das Detail der Verhältnisse hineinblicken. Wir sehen, daß der Rhythmus in der Harnsäure-Ausscheidung, wie er auf Seite 10 beobachtet wurde, im Inanitionszustande nicht vorhanden ist, sondern daß beim Fasten in demselben Zeitraum, in welchen an den früheren Tagen nach der Mahlzeit das Maximum der Harnsäure-Ausscheidung fiel, nun sogar der größeren Entfernung von der letzten Mahlzeit entsprechend weniger Harnsäure ausgeschieden wurde, als vorher. Nachdem in dem ersten der beiden Versuche, während der Nacht, in der Hungerperiode, die stündliche Harnsäure-Menge nur 0,015 Grm. betragen hatte, steigt dieselbe plötzlich nach einer Fleischmahlzeit auf 0,037 Grm.; nimmt dann 4 Stunden darnach wieder ab, um nach dem Hauptmahl ihr Maximum = 0,047 Grm. zu erreichen und fällt hierauf während der Nacht auf 0,024 Grm.

Der zweite Versuch bietet ganz analoge Verhältnisse dar und ist in so fern noch besonders interessant, als hier auf den Hungertag ein Stickstoff-freies Mahl folgte, dessen Harnsäure-vermehrende Wirkung deutlich hervortritt (von 0,013 Grm. auf 0,026 per Stunde.)

Wenn wir nun aber aus diesen sämmtlichen Beobachtungen den Schluß ziehen müssen, daß die Harnsäure-Ausscheidung, von der Art der genossenen Nahrung verhältnißmäßig unabhängig, durch Nahrungsaufnahme überhaupt aber (abgesehen von der Art des Genossenen) eine bedeutende Vermehrung erleidet, so bleibt uns nichts Anderes übrig, als den Grund dieser Vermehrung in inneren Veränderungen des Organismus zu suchen, die durch den Verdauungsact hervorgerufen werden.

Die Brücke auf der wir nun mit unseren Schlüssen noch etwas weiter vordringen können, bildet die wichtige Entdeckung Scherers, daß in dem Milzsafte des Menschen normal Harnsäure vorkommt. (Ann. d. Chem. u. Pharm. LXXIII. p. 329). Diese Beobachtung, zusammengehalten mit dem Umstande, daß keines der anderen Bauch-

eingeweide so bedeutende, greif- und meßbare Veränderungen in Folge des Verdauungsprocesses erleidet als gerade die Milz, muß unsere ganz besondere Aufmerksamkeit auf diese lenken. Weiter unten mitzutheilende Beobachtungen über die Harnsäure-Ausscheidung in der Leukämie, und die harnsäurevermindernde Wirkung des Chinins, zugleich mit dessen spezifischer Gewalt über die Milz, führen uns schließlich wie von selbst zu der Ansicht, daß ein wichtiger Sitz der Harnsäure-Bildung in der Milz liegen muß.

Auch für die Genese der Gicht, scheint es mir, wird durch den Nachweis eines directen Zusammenhanges zwischen Harnsäure-Bildung und Verdauung einiges Licht gewonnen.*)

Einfluß der Bewegung.

Der Einfluß der Bewegung auf die Harnsäure-Ausscheidung ist von Mehreren untersucht worden; aber die Resultate dieser Forscher stimmen nicht mit einander überein.

W. Hammond (American Journal. Jan. 1855.) beobachtete eine bedeutende Verminderung der Harnsäure nach starker Bewegung. Während er, unter sonst gleichen Verhältnissen, in der Ruhe täglich 1,611 Grm. (!) (24,9 Grains) ausschied, entleerte er bei mäßiger Bewegung 0,886 Grm. (13,7 Grains) und bei sehr starker Bewegung 0,530 Grm. (8,2 Grains).

Genth dagegen (Untersuchungen über den Einfluß des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.) beobachtete ein Steigen in der Harnsäure-Ausscheidung nach starker Bewegung; ebenso Fl. Heller. (Heller's Archiv. N. F. I.)

Meine eigenen Versuche haben mich gelehrt, daß leichtere Grade von Bewegung eine geringe Verminderung der Harnsäure im Harn zur Folge haben.

Diese Behauptung gründet sich auf folgende zwei Doppelversuche, die ich in der Weise zugleich mit dem oben erwähnten 22jährigen jungen Manne (S. 7 u. 12) anstellte, daß wir beide zuerst mehrere Tage bei einem geringen Grad von Bewegung vollkommen die gleiche Kost zu uns nahmen, und dann bei fortdauernder gleicher Kost uns

*) Lehmann, der nach Verdauungsstörungen eine Harnsäure-Vermehrung beobachtete, hat auf diesen Punkt schon früher hingewiesen. (Lehmann a. a. O. p. 199.)

stärkerer Bewegung, vollkommen in der gleichen Weise und in derselben Ausdehnung, unterzogen.

Datum.	Versuchs-Person.	Grad der Bewegung.	24stündige Harnmenge.	Harnsäure.
Oktober.			CC.	Grm.
11. — 12.	Der Autor. J. R.		1880 1557	0,893 0,607
12. — 13.	Der Autor. J. R.		1730 1540	1,038 0,707
13. — 14.	Der Autor. J. R.	7 Stunden lang stark gegangen.	1385 1026	0,681 0,604
14. — 15.	Der Autor. J. R.		1176 1420	0,934 0,788
15. — 16.	Der Autor. J. R.		1145 1600	0,824 0,745
16. — 17.	Der Autor. J. R.	Am Vormittag 2 Stunden geritten (getrabt), am Nachmittag 2 Stunden rasch gegangen.	1115 1264	0,736 0,695
17. — 18.	Der Autor. J. R.		1060 —	0,954 —
18. — 19.	Der Autor. J. R.		2030 1800	1,096 0,765
19. — 20.	Der Autor. J. R.		1950 1780	0,887 0,623

Man sieht, daß an den beiden Tagen mit stärkerer Bewegung von beiden Versuchspersonen etwas weniger Harnsäure ausgeschieden wurde, als an den unmittelbar vorhergehenden Tagen; die Verminderung ist indeß nur unbedeutend.

Sehr starke Grade von Bewegung, welche längere Zeit nachher ein Gefühl von Abgeschlagenheit der Glieder zurücklassen, möchten aber anstatt einer Verminderung eine Vermehrung der Harnsäure hervorbringen. Wenigstens spricht hiefür eine Beobachtung, die ich an mir selbst gemacht habe.

Vom 30. Dezember bis zum 2. Januar hatte ich eine mittlere Harnsäurequantität ausgeschieden (0,679, 0,594, 0,729 Grm., Mit-

tel 0,667). Am 3. Januar machte ich, nachdem ich mehrere Monate vorher kein Pferd bestiegen und im Ganzen nur wenig Bewegung gehabt hatte, einen mehrstündigen scharfen Ritt, in Folge dessen ich mich längere Zeit in den Gliedern, besonders aber im Rücken steif fühlte. An den folgenden fünf Tagen war aber nun das Mittel meiner täglichen Harnsäure-Ausscheidung anstatt 0,667 Grm., auf 0,981 Grm. gestiegen (Max. 1,194, Min. 0,819).

Diese Erfahrung, wenn sie sich als eine constante bestätigen sollte, würde in so fern wichtig werden, als die Harnsäure-Vermehrung in diesem Falle wohl kaum von Verdauungsverhältnissen herrühren kann und man deßhalb auf diesem Wege möglicher Weise auf eine andere Quelle der Harnsäure kommen könnte.

Verhältniß der Harnsäure zum Harnstoff und zu den festen Stoffen.

Von großem Interesse ist das Verhältniß der Harnsäure zum Harnstoff und zu den gesammten festen Bestandtheilen des Harns. Folgende Tabelle zeigt diese beiden Verhältnisse, wie ich sie an meinem 24stündigen Harn beobachtet habe.

Datum.	24stünd Harnmenge.	Harnsäure.	Harnstoff.	Feste Stoffe.	Verhältniß zwischen Harnsäure und Harnstoff.	Verhältniß zwischen Harnsäure u. den festen Stoffen.
April	CC.	Grm.	Grm.	Grm.		
7 — 8	1660	0,531	34,86	58,10	1 : 65	1 : 109
8 — 9	1510	0,573	36,99	67,04	1 : 64	1 : 116
9 — 10	1980	0,455	38,61	63,16	1 : 84	1 : 138
24 — 25	1137	0,784	39,26	—	1 : 50	—
Dezember.						
30 — 31	1580	0,679	39,50	72,52	1 : 58	1 : 106
Januar						
1 — 2	900	0,729	36,90	59,76	1 : 50	1 : 81

Sonach stellt sich bei mir bei gemischter Kost im 24stündigen Urin das Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß im Mittel = 1 : 61 und das Verhältniß zwischen Harnsäure und festen Stoffen = 1 : 110.

Bei dem oben erwähnten Vierziger war das Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß fast genau dasselbe, wie bei mir, nämlich (Mittel aus zwei Beobachtungen) = 1 : 63 und das Verhältniß zwischen Harnsäure und den festen Stoffen = 1 : 110.

Bei dem 22jährigen jungen Manne stellte sich das Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß wie 1 : 50.

Bei der gleichfalls oben erwähnten Schwangeren (vergl. auch S. 20 und 21) war das Verhältniß zwischen Harnsäure und Harnstoff (Mittel aus 3 Tagen) = 1 : 47 und zwischen Harnsäure und den festen Stoffen = 1 : 92.

Nimmt man das Mittel der täglichen Harnsäuremenge bei gesunden erwachsenen Männern mit Lehmann (Zoochemie S. 326) zu 0,5 Grm. an und die 24stündige Harnstoffmenge zu 30 bis 40 Grm., so stellt sich das mittlere Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß bei gesunden Männern = 1 : 60 bis 80.

Lehmann hat an sich bei gemischter Kost das Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß nur = 1 : 28 bis 30 gefunden und das Verhältniß zu den festen Stoffen = 1 : 60 (a. a. O. S. 199). Nach oben Gesagtem scheinen dies aber ausnahmsweise niedrige Verhältnisse und es fragt sich, ob dieselben noch als physiologische betrachtet werden dürfen. Lehmann selbst drückt darüber seine Zweifel aus.

Es liegt auf der Hand, daß das Verhältniß zwischen Harnsäure und Harnstoff bei verschiedener Diät großen Schwankungen unterworfen sein müsse, da dadurch das eine Glied der Proportion, der Harnstoff, so bedeutend influenzirt wird. Und so finden wir denn auf S. 9, daß bei mir dieses Verhältniß, während es bei gemischter Kost = 1 : 61 gefunden wurde, bei reiner Fleischkost im Mittel = 1 : 49 und bei rein vegetabilischer Diät im Mittel = 1 : 41 sich stellte.

Auch die Schwankungen im Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß im Harn verschiedener Tagesstunden sind beachtenswerth (vergl. Tab. S. 11 u. 12). Das Verhältniß ist nämlich am kleinsten bald nach der Mahlzeit in der urina chyli und wächst mit der zunehmenden Entfernung vom Zeitpunkte der Nahrungsaufnahme in der urina sanguinis.

Suchen wir nun über dieses Verhältniß der Harnsäure zum Harnstoff noch einen Gesammtüberblick zu gewinnen, so muß vor Allem hervorgehoben werden, daß einer Erweiterung des Verhältnisses im physiologischen Zustande kaum eine Grenze gesetzt sei, da die Harnsäurequantität zuweilen bei Gesunden außerordentlich gering, ja, wie es scheint, bis zum Verschwinden klein sein kann; eine Verengerung der Proportion aber wird im gesunden Zustande nur bis zu einer gewissen Grenze möglich sein. Denn die tägliche Harnstoffmenge kann unter normalen Verhältnissen unter ein gewisses Minimum nicht herabsinken, während der Zunahme der Harnsäure bei Gesunden noch engere Grenzen gesetzt sind. Das Zahlenverhältniß aber genau zu bestimmen, welches die Grenze bilde zwischen einem noch physiologischen und einem schon pathologisch gewordenen Zustand in Beziehung auf dieses Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß, möchte nach der geringen Anzahl meiner Beobachtungen noch für verfrüht erscheinen. Indessen darf ich doch wohl die Vermuthung aussprechen, daß die Proportion 1 : 28 (Lehmann) schon auf dieser Grenze stehe.

Hervorzuheben ist noch, daß eine Zunahme des Harnstoffs auf Kosten der Harnsäure bei obigen Untersuchungen nicht beobachtet wurde, sondern es fanden sich meist beide, Harnsäure und Harnstoff, zu gleicher Zeit vermehrt oder beide vermindert, während die theoretische Forderung verlangt, daß einer Verminderung der Harnsäure eine Vermehrung des Harnstoffs entspreche. Uebrigens scheint es mir, daß der Beweis, eine Vermehrung des Harnstoffs habe auf Kosten einer Verminderung der Harnsäure statt gefunden, beim Menschen auch unter den günstigsten Verhältnissen kaum möglich sei, da die täglichen Schwankungen in der Harnstoff-Ausscheidung auch bei Berücksichtigung aller Cautelen noch immer viel zu bedeutend sind, um eine so geringe Zunahme, wie sie aus der Oxydation eines halben Gramme Harnsäure hervorgehen würde, erkennen zu lassen.

Harnsäure-Ausscheidung bei einer Frau vor und nach der Niederkunft.

Eine Beobachtung, die ich in Beziehung auf die Harnsäure-Ausscheidung kurz vor und nach der Niederkunft gemacht habe, ge-

hört noch in den physiologischen Theil dieser Arbeit; ich lasse sie daher hier folgen.

Der Fall betraf eine 25jährige Erstgebärende im besten Gesundheitszustande. Der Geburtsakt verlief vollkommen normal und war schon nach drei Stunden beendigt. Das Kind gesund und kräftig, wog unmittelbar nach der Geburt 7 Pfund (englisch). Die Genesung ging ohne alle Zufälle von statten. Der Fall darf also als ein ganz normaler betrachtet werden.

Die Beobachtung erstreckt sich mit einigen Unterbrechungen vom fünfzehnten Tag vor der Geburt, bis zum neunten Tag nach der Geburt.

Es möchte selten sein, daß man sich bei derartigen Fällen fest darauf verlassen kann, daß die ganze Quantität Harn gesammelt wurde, ich glaube aber in diesem Falle sicher sein zu dürfen, daß die täglichen Harnmengen richtig angegeben sind.

Nach der Geburt enthielt der Harn stets mehr oder weniger Blut; letzteres wurde dann immer vor der Untersuchung durch Kochen des Harns bei Zusatz einiger Tropfen Essigsäure entfernt.

N. N., Erstgebärende, 25 Jahre alt.

Tag der Beobachtung.	Diät.	24stünd. Harnmenge.	Specifisches Gewicht und Reaction.	Harnsäure.	Harnstoff.	Kochsalz.	Feste Stoffe.	Gesundheitszustand.
		CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	
Von 15. zum 14. Tag vor der Geburt.	Gemischte Kost in genügender Menge. Morgens u. Abends Thee.	960	sauer, Sediment von harns. Salzen.	—	23,04	—	—	Befinden vortrefflich. Bewegung im Freien etwa eine Stunde täglich.
Vom 11. — 10. Tag vor der Geburt.	"	765	"	—	24,09	—	—	
Vom 9. — 8. Tag vor der Geburt.	"	966	sauer, gelb, klar.	0,483	24,63	10,23	49,07	
Vom 5. — 4. Tag vor der Geburt.	"	1067	1,022, sauer, leichte Trübung von harnsauren Salzen.	0,458	24,00	8,53	46,84	
Vom 3. — 2. Tag vor der Geburt.	"	820	1,023, sauer, Sediment von harns. Salzen.	0,565	23,37	5,41	42,72	

Niederkunft.

								Niederkunft vollkommen normal, 3 Stunden nach Eintritt der ersten Wehen. Blutverlust nicht bedeutend (ein mittlerer).
Vom 2. — 3. Tag nach der Geburt.	Hafergrütze.	732	alkalisch, trübe, blutig.	0,065	13,41	2,55	24,14	
Vom 4. — 5. Tag nach der Geburt.	Hafergrütze, etwas Fleischbrühe, Thee, Brod und Butter.	1910	sauer, trübe, etwas blutig.	0,439	32,47	3,82	51,57	Milchsecretion beginnt sich einzustellen.
Vom 5. — 6. Tag nach der Geburt.	Wie gestern. Etwas Fisch.	2190	schwach sauer, etwas blutig.	0,284	28,47	4,81	47,08	
Vom 6. — 7. Tag nach der Geburt.	Wie vom 4. — 5., mit etwas Schöpsenfleisch.	1362	1,018, schwach sauer, blutig.	0,544	32,00	6,26	53,93	Leichtes Kopfweh gegen Morgen und am Abend. Milchsecretion reichlich.
Vom 7. — 8. Tag nach der Geburt.	Wie vom 5. — 6.	1060	1,025, schwach sauer, leichte Wölkchen von harns. Salzen.	0,646	36,04	5,72	57,13	Befinden gut.
Vom 8. — 9. Tag nach der Geburt.	"	1080	1,026, sauer, etwas blutig.	0,583	37,80	6,69	61,02	

Wir bemerken also in diesem Falle vor der Geburt eine große Regelmäßigkeit in der Ausscheidung der Harnsäure sowohl als des Harnstoffs und der festen Stoffe. Unmittelbar nach der Geburt ist (bei geringer Nahrungseinnahme) die Harnsäure stark vermindert, während auch der Harnstoff und die festen Stoffe eine bedeutende Verminderung zeigen. Schon vom vierten zum fünften Tag nach der Geburt aber, bei etwas besserer Nahrung, hebt sich die Menge der Harnsäure wieder auf ihr voriges Niveau, auf dem sie sich nun auch erhält, ja sich noch ein Weniges darüber erhebt, während auch die Quantität des Harnstoffs und der festen Stoffe im Vergleich zu den letzten Tagen vor der Geburt sich bedeutend vermehrt finden.

Der Geburtsakt charakterisirt sich uns also in seinem normalen Verlaufe auch in Beziehung auf die Harnsäure-Ausscheidung als ein rein physiologischer Proceß.

Während bei allen acuten mit Fieber einhergehenden Krankheiten, nach Lehmann und Becquerel, anfangs eine Vermehrung der Harnsäure beobachtet wird, findet sich hier im Gegentheil eine Verminderung in der Quantität derselben.

Ueber den Grund der bedeutenden Harnstoff-Zunahme wenige Tage nach der Geburt, möchte ich mich des Urtheils noch enthalten, da es mir zur Zeit noch an einem Vergleichungsmaßstabe fehlt. Doch halte ich es kaum für möglich, daß die Quelle dieser Vermehrung allein in der genossenen Nahrung zu suchen sei. Könnte die Harnstoff-Vermehrung nicht auch mit der Rückbildung des Uterus in Verbindung stehen? Jedenfalls hoffe ich diesen Gegenstand später weiter zu untersuchen. *)

II.

Die Ausscheidung der Harnsäure in einigen Krankheiten.

Hier habe ich vor Allem meinen Dank auszusprechen gegen meine verehrten Freunde Drs. A. B. Garrod, E. A. Parkes,

*) Ueber Harnsäure-Ausscheidung der Neugeborenen und Harnsäure-Infarct hatte ich leider bis jetzt nur wenig Gelegenheit Beobachtungen zu machen, doch hoffe ich, daß es mir in nächster Zeit möglich werden wird, auch diesen wichtigen Punkt näher zu studiren.

A. P. Stewart, W. H. Walshe und H. Weber für die Bereitwilligkeit mit der sie mir gestatteten, diese Beobachtungen in ihren resp. Hospitälern zu einer Zeit als ich ein eigenes Beobachtungsfeld nicht besaß, anzustellen. Die Krankheiten, über welche ich Beobachtungen besitze, sind: Leukämie; Intermittens (Tertiana); Emphysem; Pneumonie; Arthritis chron. und Diabetes mellitus.

1. Leukämie.

Mary Wilkinson, 30 Jahre alt, wurde am 26. Oktober 1857 wegen einer Geschwulst im Unterleibe in das Hospital des London University College unter Dr. Walshe aufgenommen.

Seit 11 Jahren verheirathet, Mutter von 3 gesunden Kindern, lebte stets in gesunden Wohnungen und in ziemlich wohlhabenden Verhältnissen; von mittlerer Größe, schmächtig; Temperament sanguinisch. Seit ihrer letzten Entbindung im November 1855, die von bedeutenden Blutverlusten gefolgt war, fühlte Patientin einen Schmerz in der linken Seite, besonders beim Beugen nach links; und etwa 3 Monate nachher entdeckte sie an der schmerzhaften Stelle eine Geschwulst. Verschiedene Aerzte wurden nun um Rath gefragt, ihre Behandlung hatte aber nur wenig Erfolg. Die Kranke magerte bedeutend ab und wurde täglich schwächer, während die Geschwulst in der Seite an Größe zunahm.

Bei der Aufnahme: Ausdruck des Gesichts ängstlich, sorgenvoll; Gesichtsfarbe blaß, etwas erdfahl; starke allgemeine Abmagerung; Gewicht 46,2 Kgr., Haut feucht; häufige Schweiße, besonders des Nachts; angeblich erst seit Beginn dieser Krankheit. Zunge etwas weißlich, klebrig. Appetit gut; Stuhlgang in der Regel zweimal täglich, ohne Schmerz, Stühle weich, oft dünn. Nach dem Essen kein Gefühl von Schwere oder Völle im Epigastricum; leidet jedoch häufig an Blähungen. Behauptet nach jeder Mahlzeit und zuweilen zu anderen Zeiten, etwa $^{1}/_{4}$ Stunde lang, einen Schmerz außen am unteren Theile des linken Schenkels bis zum Knie hinab zu fühlen. Kein Schmerz beim Uriniren, läßt Harn etwa 7 oder 8 mal unter Tags und etwa zwei- oder dreimal während der Nacht; hat zuweilen Schwierigkeit das Wasser zu halten. Harn sauer, trübe, Sediment von harnsaurem Natron und etwas freier Harnsäure.

Puls 112, regelmäßig. Herz etwas nach oben gedrängt; Herz-

töne rein. Athemzüge 30 in der Minute; Resonanz des Thorax gut. Athmungsgeräusche normal, nur hinten und unten etwas schwach.

Leberdämpfung $4\frac{1}{2}''$ im verticalen Durchmesser, nicht über den Rand der falschen Rippen vorragend. Bauch stark angeschwollen; die Milzdämpfung reicht vorne von ungefähr $1\frac{3}{4}''$ unterhalb der linken Brustwarze bis zur spina ossis ilei anterior inferior der rechten Seite, (indem das untere Ende der Milz eine Krümmung beschreibt) und diese Dämpfung mißt in ihrer ganzen Längenausdehnung etwa 17″. Am Bauche ist der scharfe Rand der Milz aufs Deutlichste fühlbar und hat derselbe viele kerbige Einschnitte. Hinten geht die Milzdämpfung nicht so hoch nach oben als vorn, kaum höher als die Leber auf der rechten Seite. Keine bemerkbare Anschwellung weder der Hals-, Achsel- noch Leisten-Drüsen. Ein Tropfen Blut (vom Finger) zeigt eine sehr bedeutende Ueberhandnahme der weißen Blutkörperchen. (Dr. Walshe schätzte das Verhältniß der weißen zu den rothen ungefähr = 1 : 3.) —

An diesem Fall nun habe ich eine fortlaufende Reihe von Harnuntersuchungen gemacht, die ich in folgender Tabelle zusammenstelle.

Der Harn zeichnete sich durch eine besondere Neigung in saure Gährung überzugehen aus, so daß auch bei der größten Vorsicht in Beziehung auf Reinigung der Gefäße, doch fast immer sich etwas freie Harnsäure im Sediment fand. Diese freie Harnsäure wurde stets für die ganze 24stündige Harnmenge direct bestimmt und der in Lösung gefundenen Menge zuaddirt.

Mary Wilkinson, 30 Jahre alt. (Leukämie.)

Datum.	Diät.	Ordination.	Harnmenge in 24 St.	Specifisches Gewicht und Eigenschaften des Harns.	Harnsäure in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Kochsalz in 24 St.	Feste Stoffe in 24 St.	Krankheitszustand.
1857 Oktober			CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	
28 — 29	Gemischte Kost, Thee, 1 Pint Bier.		895	1,021, stark sauer. Sediment von Uraten und freier Harnsäure.	0,812	21,03	4,47	31,77	Wie bei Aufnahme. Vergl. S. 23 u. f.; Patientin ist während des ganzen Tages ausser Bett.
30 — 31	"		805	1,024, sauer, Harnsäure im Bodensatz.	0,809	18,91	3,62	25,67	
Okt. 31 — Nov. 2	"		780 780	sauer, Bodensatz von Uraten und freier Harnsäure.	0,887 0,887	17,55 17,55	3,90 3,90	24,02 24,02	
Novbr. 2 — 4	"		952 952	1,021, sauer, klar, Bodensatz von freier Harnsäure.	1,049 1,049	20,95 20,95	4,76 4,76	nicht bestimmt	
5 — 6	"		1370	1,016, sauer, klar, bis auf leichte Flöckchen harns. Salze.	0,719	21,92	6,16	38,77	Coryza.

Datum.	Diät.	Ordination.	Harnmenge in 24 St.	Specifisches Gewicht und Eigenschaften des Harns.	Harnsäure in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Kochsalz in 24 St.	Feste Stoffe in 24 St.	Krankheitszustand.
6 — 7	Bouillon, Thee.	Catapl. sinap. auf die Brust Rp. Vin. Ipecac.	1010	1,019, sauer. Sediment von Uraten u. freier Harnsäure.	0,843	21,21	4,54	35,24	Große Aufregung; zu Bett; klagt, daß sie sich erkältet habe, Husten, Gefühl von Zusammenschnürung im Schlund P. 120.
8 — 9	"	M. VII. Spir. aet. chlor. M. XV. Mixt. Camph. ℥I. ter in die.	1340	1,018, sauer. Sediment von harns. Salzen und freier Harns.	1,425	32,16	4,02	48,50	Husten, Dyspnöe, Temperatur im Munde 38° C. Lose rhonchi in rechter Schlüsselbeingegend, u. hinten links und unten. Percussionston normal.
9 — 10	Bouillon, Thee, Fisch.		640	1,022, sauer. Sediment von harns. Salzen und freier Harns.	0,834	18,56	1,28	27,32	Husten wie vorher, Temp. im Munde 37° C.
10 — 11	"		705	1,016, sauer, im Sediment harns. Salze und sehr wenig freie Harnsäure.	0,721	14,45	1,41	nicht bestimmt	Husten noch wie oben. Zunge hinten weiß belegt, Nausea, Haut für Hand noch heiß. Muscae volitantes. Puls 96.
12 — 14	"	Rp. Liqu. am. acet. ℥III. Tinct. hyosc. ℈I.	820 820	1,016, sauer. Sediment von harns. Salzen und freier Harns.	0,865 0,865	15,17 15,17	1,14 1,14	26,32 26,32	Fühlt sich besser, doch dauert der Husten noch fort. Puls 98. Patient ist wieder den größten Theil des Tages ausser Bett.
14 — 16	"	Vin. Ipecac. M. V. Mixt. Camph. ℥I. 4tis horis.	772 772	sauer, Sediment von harns. Salzen und freier Harnsäure.	0,930 0,930	14,67 14,67	1,23 1,23	26,65 26,65	Aussehen besser, heiterer. Wünscht nach Hause zurückzukehren. Entlassen.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, zog sich Patientin während sie unter Beobachtung stand, einen heftigen Catarrh zu, der während einiger Tage mit Fieber verbunden war. Um daher Aufschluß über den Gang des Stoffwechsels und insbesondere die Harnsäure-Ausscheidung im gewöhnlichen Zustand unserer Kranken zu erhalten, müssen wir nur die Zeit vor dem Beginn des Catarrhs in's Auge fassen, da durch denselben die Verhältnisse beträchtlich verändert wurden.

Das Mittel der täglichen Harnsäuremenge während dieser ersten Zeit (bis Nov. 4.), in der sich die Kranke relativ wohl befand, ist = 0,915 Grm. Es scheint sich schon hieraus Virchow's Behauptung, daß in der Leukämie die Harnsäure vermehrt sei (Virchow's Archiv V. S. 108 und gesammelte Abhandl. S. 203) zu bestätigen. Diese Vermehrung tritt aber erst ganz unzweifelhaft hervor, wenn wir das Verhältniß der Harnsäure zum Harnstoff und zu den festen Stoffen ins Auge fassen. Während nämlich bei Gesunden das Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß nie kleiner gefunden wurde, als 1 : 30 und das Verhältniß der Harnsäure zu den festen Stoffen = 1 : 60 (vergl. S. 17), so finden wir hier das Verhältniß der Harnsäure zum Harnstoff = 1 : 21 und zu den festen Stoffen = 1 : 29,5. Neben dieser absoluten und relativen Vermehrung der Harnsäure finden wir eine Verminderung des Harnstoffs (Mittel = 19,49 Grm.) und besonders der festen Stoffe (Mittel = 26,37 Grm.); es möchte aber schwer sein zu beweisen, daß die Vermehrung der Harnsäure die Verminderung des Harnstoffes bedingt habe. (Vergl. S. 18.)

Auch die spätere Beobachtung des Falles, während des Catarrhfiebers und nach demselben, bietet großes Interesse dar. Man sieht daß beim Beginn des Fiebers die Harnsäure noch keine Zunahme zeigte, während eine Vermehrung des Harnstoffs und der festen Stoffe unter dem Einfluß des Fiebers schon deutlich ausgesprochen war. Erst am dritten Tage der Harnstoff-Zunahme (der zugleich der letzte Fiebertag war) findet sich die Harnsäure bedeutend vermehrt (1,425 Grm.). Nach dem Aufhören des Fiebers fällt die Quantität des Harnstoffs und der festen Stoffe wieder, während sich die Harnsäure ungefähr auf jener Höhe erhält, welche sie vor dem Fieber einnahm. Das Kochsalz zeigte während des Fiebers keine beträcht-

lichen Schwankungen, sondern fiel erst nach dem Nachlaß des Fiebers und blieb während der ganzen späteren Beobachtungszeit auffallend vermindert.

2. Intermittens.

Ueber Intermittens habe ich an 4 Fällen viele mühsame Untersuchungen gemacht, doch sieht man in London nur selten heftige Fälle, und es ist vielleicht aus diesem Grunde, daß meine Resultate nicht so ausgefallen sind, wie man nach den Angaben anderer Beobachter hätte erwarten sollen.

Ich fasse meine Beobachtungen, die sämmtlich an Tertianen angestellt sind, kurz in Folgendem zusammen.

1) In Beziehung auf den Harnsäuregehalt besteht kein Unterschied zwischen dem Urin des kalten und dem des heißen Stadiums.

2) Einige Stunden nach dem Paroxysmus wird ein harnsäurereicherer (aber auch überhaupt concentrirterer) Harn ausgeschieden als während des Paroxysmus.

3) An fieberfreien Tagen wird zwar in der Regel innerhalb 24 Stunden weniger Harnsäure ausgeschieden als an Fiebertagen, doch erleidet diese Regel häufige Ausnahmen und der Unterschied ist oft nicht bedeutend.

4) Wenn die Anfälle aufgehört haben, so findet gewöhnlich an einem der nächsten Tage eine bedeutende Vermehrung in der Harnsäure-Ausscheidung statt.

In Beziehung auf die Vermehrung des Harnstoffs an Fiebertagen stimmen meine Beobachtungen mit denen anderer Forscher (Traube, S. Moos, Redenbacher und And.) überein, wie folgender Fall zeigt, in welchem außer der Harnsäure auch der Harnstoff, das Kochsalz und die festen Stoffe bestimmt wurden.

Philipp Franzmann aus Preußen, 40 Jahre alt, Schuhmacher, wurde am 25. November 1857 in das deutsche Hospital, in London, unter Dr. Weber aufgenommen.

Wohnt seit etwas über 3 Jahren in einer niedrigen, etwas feuchten Gegend an der Themse. Hatte vor 4 Monaten, (Ende Juli) zum ersten Mal in seinem Leben einen Anfall von kaltem Fieber. Nahm seitdem mehrmals Chinin, worauf das Fieber gewöhnlich mehrere Tage ausblieb, dann aber regelmäßig wiederkehrte. Aussehen nicht cachectisch, Milz etwas vergrößert.

Tertiana simplex.

Philipp Franzmann, 40 Jahre alt; Körperlänge = 1 M., 597; Gewicht = 61 Kgr., 1.

Datum.	Diät.	Ordination.	24stünd. Harnmenge.	Spez. Gewicht d. Harns.	Harnsäure.	Harnstoff.	Kochsalz.	Feste Stoffe.	Stand der Krankheit.
November.			CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	
27. — 28. (8 a.m. — 8 a.m.)	Mittel-Diät.*) ½ Pint Porter.	Nil.	555	1,030	0,308	25,53	0,44	35,29	Reine Apyrexie.
28. — 29. (8 a.m. — 8 a.m.)	Suppe.	"	1187	1,018	0,421	28,48	1,18	43,08	Anfall am 28. um 9. a. m., dauerte bis gegen Mittag. Starker Frost.
29. — 30. (8 a.m. — 8 a.m.)	Mittel-Diät. ½ Pint Porter.	"	1275	—	0,404	23,58	1,29	36,97	Apyrexie.
30. — 1. Dez. (8 a.m. — 8 a.m.)	"	"	1550	—	0,310	27,90	3,10	45,88	Anfall am 30. um 9¾ a. m., bedeutend schwächer als letztes Mal.
Dezember.									
1. — 2. (8 a.m. — 8 a.m.)	"	Am 1. Dezember Chinin. sulph. gr. XV. (gr. X um 10 a. m. und gr. V um 10 p. m.).	1262	1,014	0,233	21,45	4,29	32,93	

*) Die Mittel-Diät des deutschen Hospitals besteht in: 1 Pint (=℥XX) Milchgrütze. 12 Unzen Brod; ¼ Pfund gebratenes Fleisch, ½ Pfund Kartoffeln. ¾ Unze Butter; ½ Pint Milch — täglich.

Tertiana simplex. Fortsetzung.

Datum.	Diät.	Ordination.	24stünd. Harnmenge.	Spez. Gewicht d. Harns.	Harnsäure.	Harnstoff.	Kochsalz.	Fette Stoffe.	Stand der Krankheit.
			CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	
2 — 3 (8 a.m. — 8 a.m.)	Mittel-Diät ½ Pint Porter.	Nil.	808	1,019	0,468	16,96	4,84	29,97	Anfall ausgeblieben.
3 — 4 (8 a.m. — 8 a.m.)	"	"	1255	—	0,790	25,72	8,53	45,30	
4 — 5 (8 a.m. — 8 a.m.)	Mittel-Diät 1 Pint Porter und 1 Pint Fleischbrühe.	"	2450	—	0,588	29,40	14,70	53,65	
5 — 6 (8 a.m. — 8 a.m.)	"	"	2575	—	0,321	29,61	13,90	54,59	
6 — 7 (8 a.m. — 8 a.m.)	"	"	2820	—	0,521	30,73	15,79	54,42	Vollkommene Convalescenz. Entlassen.

Die Harnsäure-Ausscheidung in diesem Falle ist merkwürdig heterodox; denn in den ersten 4 Tagen der Beobachtung während zweier fieberfreien und zweier Fieber-Tage wurde weniger Harnsäure ausgeschieden, als in den letzten 4 Tagen, nachdem das Fieber den Kranken vollkommen verlassen hatte.

Die Harnstoff-Zunahme an den Fiebertagen tritt ziemlich deutlich hervor.

Außerdem möchte ich noch auf ein Verhalten der festen Stoffe aufmerksam machen, das deutlich wird, wenn wir die Harnstoff-, Kochsalz- und Harnsäure-Mengen zusammenaddiren und die Summe von den festen Bestandtheilen derselben Tage abziehen, woraus hervorzugehen scheint, daß an den Fiebertagen auch mehr Extractivstoffe ausgeschieden werden, als an den fieberfreien.

3. Emphysema pulmonum chron.

Daß bei dem emphysematischen Zustand der Lungen die Harnsäure im Harn vermehrt sei, wird häufig angegeben und man ist gewöhnt einen Causalnexus zwischen behinderter Respiration und vermehrter Harnsäure-Bildung anzunehmen. Da es nicht so sehr häufig ist, uncomplicirte Fälle von Emphysem zu beobachten, so benützte ich gerne eine Gelegenheit, die sich mir im Sommer 1857 in der Klinik von Dr. Parkes (University College Hospital) bot, einen derartigen Fall in Beziehung auf Harnsäure-Excretion etwas näher zu verfolgen.

J. Bene, 48 Jahre alt, Pferdeknecht, litt schon seit längerer Zeit an hochgradigem Ephysem beider Lungen. (Der Fall war so characteristisch, daß Dr. Parkes ihn zur Demonstration des Emphysems in seinen Vorlesungen über Auscultation benützte). Kein anderes Organ nachweisbar erkrankt.

Dieser Mann schied an 5 verschiedenen Tagen je 2220, 1570, 2070, 2025 und 1000 CC. Harn aus, die Farbe war an den ersten 4 Tagen blaßgelb, am fünften etwas dunkler; das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1,010 und 1,014; Reaction schwach sauer; dabei waren nur Spuren von Harnsäure zugegen, zugleich war aber auch der Harnstoff vermindert. (2070 CC. Harn enthielten nur 14,49 Grm. Harnstoff und 29,60 Grm. feste Stoffe.)

Obgleich ich natürlich nicht daran denke, auf Einen Fall hin

allgemeine Schlüsse zu ziehen, so befremdet doch dieser Befund, der dem was man hätte erwarten sollen, so vollkommen widerspricht. Ebenso ist der nächstfolgende Fall von Pneumonie der Ansicht, daß ein Causalzusammenhang zwischen gestörter Respiration und vermehrter Harnsäure-Bildung bestehe, nicht besonders günstig.

4. Pneumonie.

Ein kräftig gebauter Mann von 30 Jahren, der an rechtsseitiger Pneumonie litt,*) schied vom vierten bis zum fünften Tag der Krankheit (Haut sehr heiß, etwas icterisch gefärbt; Respiration rechts bronchial, keine Crepitation, Sputa rostfarben; große Athemnoth) innerhalb 24 Stunden 1302 CC. Harn aus mit 0,468 Grm. Harnsäure; und am nächsten Tage in 961 CC. Harn 0,480 Grm. Harnsäure. Vom neunten bis zum zehnten Tag der Krankheit, während die Pneumonie in voller Lösung begriffen war (und kohlensaures Kali gegeben wurde) belief sich die 24stündige Harnmenge auf 2201 CC. und die der Harnsäure auf 1,210 Grm. Am 22. Tag nach Beginn der Krankheit war die Pneumonie vollkommen gelöst, die icterische Färbung verschwunden. Die 24stündige Harnmenge von 1045 CC. enthielt nun nur 0,209 Grm. Harnsäure.

5. Arthritis chronica.

Walter Manley, 65 Jahre alt, Wagner, wurde am 5. Mai 1857 in das Middlesex Hospital unter Dr. Stewart aufgenommen. Hatte vor 14 Jahren den ersten Gichtanfall im großen Zehen des rechten Fußes; seitdem von Zeit zu Zeit Wiederkehr der Anfälle; blieb nie länger als 2 Jahre hintereinander von ihnen verschont, gewöhnlich nur etwa 12 Monate. Schmerz während der Anfälle stets am stärksten in der großen Zehe des rechten Fußes und dem kleinen Finger der rechten Hand. Seit Ende Dezember letzten Jahres Schmerz in der rechten Schulter; gegenwärtig kein anderes Gelenk schmerzhaft.

Mehrere stecknadelkopfgroße Concretionen am oberen, äußeren Rande der linken Ohrmuschel und größere um Gelenk zwischen erstem und zweitem Glied der rechten großen Zehe; an letzterer

*) Unter Dr. Parkes im University College Hospital. Mai 1857.

Stelle hat eine kleine Concretion die Haut durchbrochen und liegt bloß; unter dem Mikroskop zeigt dieselbe die gewöhnlichen Haufen kleiner Nadeln harnsauren Natrons. Die Phalangeal-Gelenke beider großen Zehen verdickt, ebenso das Metacarpo-Phalangeal-Gelenk des kleinen Fingers der rechten Hand. Puls (im Bett) 60. Oeffnung regelmäßig; Appetit gut.

Während sechs Beobachtungstagen waren die 24stündigen Urinmengen 2449, 1178, 1767, 1922, 1643, 1860 CC., das spec. Gewicht wechselte zwischen 1,011 und 1,014, Reaction mehrmals schwach sauer, andere Male neutral, Farbe stets blaß. Der Harn enthielt geringe Mengen von Eiweiß, aber nur unter dem Mikroskop nachweisbare, unwägbare Spuren von Harnsäure.

In einem zweiten Falle, der dem ersten fast ganz gleich war, weßhalb ich die Einzelnheiten anzuführen unterlasse, beobachtete ich vollständig das Gleiche.

Dieser zweite Patient, ein Mann von 45 Jahren, der ebenfalls Concretionen am Ohrknorpel hatte, secernirte in vier Tagen je 2067, 1333, 1643, 1767 CC. eines blassen, schwach sauren Harns, spec. Gewicht zwischen 1,010 und 1,014. Auch in diesem Harn waren nur Spuren von Harnsäure enthalten.

Diese Beobachtungen stimmen also mit Garrod's (London, med. Gaz. V. 31. p. 88) und Lehmann's (Lehrbuch der phys. Chem. Bd. I. S. 201) Angaben überein, daß in der chronischen Gicht die Harnsäure im Harn vermindert sei. *)

6. Diabetes mellitus.

In zwei Fällen von Zuckerharnruhr habe ich den Harn von je drei Tagen auf die Mengenverhältnisse der meisten seiner verschiedenen Bestandtheile untersucht.

Die beiden Fälle unterscheiden sich in der Weise, daß der Knabe

*) Leider wurde in diesen beiden Fällen der Nachweis, daß die Harnsäure, obgleich im Harn abwesend, doch im Blute vorhanden sei, nicht gemacht. Dieser Nachweis ist übrigens nach der Garrod'schen Methode, die Harnsäure an einer Faser krystallisiren zu lassen, selbst mit kleinen Quantitäten Serum's (ʒii. — ℥ss.), sehr leicht, und ich habe mich später durch die Freundlichkeit Dr. Garrod's häufig von der Wahrheit seines Satzes überzeugen können.

Boulter schon seit Monaten unter diätetischer Behandlung gestanden hatte und dadurch die Urinausscheidung schon fast auf ihr Normalmaaß zurückgeführt worden war; während das Mädchen erst unmittelbar vor der Untersuchung in das Hospital aufgenommen worden war und vorher unter keiner Behandlung gestanden hatte. Boulter's Diät bestand während der Beobachtung ausschließlich aus stickstoffhaltigen Nahrungsmitteln und hartem Schiffszwieback, während das Mädchen gemischte Nahrung (Brod, Gemüse und viel Fleisch) bekam. (Der Zucker wurde mittelst der Fehling'schen Lösung, die Schwefelsäure durchs Gewicht bestimmt.)*)

*) Es unterliegt jetzt wohl keinem Zweifel mehr, daß der Zucker im Harn Diabetischer von einer vermehrten Neubildung desselben und nicht von behinderter Oxydation des normal im Organismus vorhandenen herrührt. Obgleich deßhalb der Nachweis, daß das Oxydationsvermögen des Organismus im Diabetes nicht beeinträchtigt sei, vielleicht Manchem überflüssig erscheinen möchte, so erlaube ich mir doch hier darauf aufmerksam zu machen, daß das Salicin von Diabetikern in derselben Weise oxydirt wird wie von gesunden Menschen (vergl. meinen Aufsatz: Zur Lehre vom thierischen Stoffumsatz. Journ. für prakt. Chemie, Jahrg. 1852. II. Bd.). Wenigstens erhält man, wenige Stunden nachdem man einem Diabetiker eine Drachme Salicin gegeben hat, in dessen Harn constant auf Zusatz von etwas Eisenchlorid eine intensiv violette Färbung.

John Boulter, 10 Jahre alt, ziemlich gut genährt; Gewicht = 27,6 Kgr. Seit etwa 6 Monaten an Diabetes leidend.
(Unter Dr. Parkes im University College Hospital im März 1857.)

Beobachtungstage.	Diät.	Ordination.	24stünd. Harnmenge.	Spec. Gewicht und Reaction.	Zucker.	Harnsäure.	Harnstoff.	Kochsalz.	Phosphorsäure.	Schwefelsäure.	Feuerbeständige Salze.
			CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
I.	Nur stickstoffhaltige Kost, mit hartem Schiffszwieback.	Nil.	1813	1,046, sauer, klar, etwas freie Harnsäure ausgeschieden.	123,82	0,199	35,35	4,53	3,62	—	13,23
II.	"	"	1364	1,046, wie oben.	90,31	0,204	28,64	2,04	2,72	—	—
III.	"	"	1162	"	66,69	0,151	31,37	1,82	2,44	2,50	9,03

N. N., 19 Jahre altes Mädchen, zum Skelett abgemagert, 33,5 Kgr. schwer. Krankheitsdauer unbekannt.
(Unter Dr. Garrod im University College Hospital im März 1857.)

Beobachtungstage.	Diät.	Ordination.	24stünd. Harnmenge.	Spec. Gewicht und Reaction.	Zucker.	Harnsäure.	Harnstoff.	Kochsalz.	Phosphorsäure.	Schwefelsäure.	Feuerbeständige Salze.
I.	Gemischte Kost mit sehr viel Fleisch.	Nil.	6200	1,047, fast wasserhell, schwach sauer.	536,30	Nichts Wägbares.	57,66	9,30	4,96	—	—
II.	"	"	6510	"	534,51	"	60,24	13,02	5,20	—	—
III.	"	"	6510	"	560,51	"	60,24	9,76	4,55	4,06	23,43

Die Harnsäure scheint demnach im Diabetes eine untergeordnete Rolle zu spielen, wie aus dem völligen Mangel derselben in dem einen Falle und ihrem Auftreten in dem anderen hervorgeht.

In dem Falle des Knaben enthielt der Urin, in Folge des raschen Eintrittes der Zuckergährung, stets etwas freie Harnsäure im Sediment, obgleich die tägliche Menge derselben doch nur eine sehr geringe war.

III.

Die Harnsäure-Ausscheidung bei Gesunden unter dem Einfluß des schwefelsauren Chinins.

Als Erläuterung zu nachstehenden Versuchen muß ich vorausschicken, daß dieselben, die zwei letzten ausgenommen, der Zeit nach den oben mitgetheilten Beobachtungen über die Ausscheidung der Harnsäure im gesunden und kranken Zustande vorausgingen. Ich hatte diese Versuche unternommen um die Wirkung des schwefelsauren Chinins auf den gesammten Stoffwechsel zu untersuchen, ohne im Geringsten mein Augenmerk besonders auf die Harnsäure gewendet zu haben.

Erst als ich in 2 Versuchsreihen keine anderen Veränderungen in den Quantitäten der einzelnen Harnbestandtheile unter dem Einfluß des Chinins bemerkt hatte, als eine Verminderung der Harnsäure, wendete ich dieser meine besondere Aufmerksamkeit zu.

Die Dose des Chinin. sulph. wechselt bei den einzelnen Versuchen zwischen gr. X und gr. XXV. Jedenfalls war es stets eine solche von der wir wissen, daß sie eine entschiedene therapeutische Wirkung hat.

Die Diät war während sämmtlicher Versuche eine gemischte. Bei den Versuchen 1. 2. und 3. wurden während jeder Versuchszeit täglich genau dieselben Mengen derselben Nahrungsmittel eingenommen; bei den späteren Versuchen wurde das Wägen der Nahrung aufgegeben und nach Appetit gegessen, doch blieb die Art der Speise während der Versuche stets dieselbe.

Da die Beobachtung von ziemlichem practischen Interesse ist, so führe ich, ohne zu fürchten weitschweifig zu erscheinen, sämmtliche Zahlen an, die ich bei diesen Versuchen erhielt.

Auch denke ich daß es der Uebersicht wegen am Besten sein wird, zuerst eine tabellarische Zusammenstellung aller 8 Versuche zu geben und die Schlüsse, die als Gesammtresultat daraus hervorgehen, auf das Ende zu verschieben.

Versuch Nr. 1. (Versuchsperson der Autor.)

Datum.	Ordination.	24 stündige Harnmenge.	Spezifisches Gewicht.	Harnsäure.	Harnstoff.	Kochsalz.	Phosphorsäure.	Feste Stoffe.
Februar (1857).		CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
21. — 22.	Nil.	2015	1,021	—	40,30	8,06	—	78,18
22. — 23.	„	2025	1,020	—	38,47	9,11	—	70,87
23. — 24.	„	2610	1,018	—	41,76	10,44	3,39	77,51
24. — 25.	„	2110	1,018	—	39,03	9,49	3,37	68,36
25. — 26.	Chinin sulph. ℈I	3040	1,017	0,015	45,29	10,64	4,25	79,04
26. — 27.	Nil.	1530	1,021	0,527	37,48	6,96	2,44	66,24
27. — 28.	„	2360	1,018	—	43,66	8,26	3,30	—

N. B. Bei diesem ersten Versuch wurden leider die Harnsäuremengen an den Tagen ehe Chinin genommen wurde nicht bestimmt. Der Vergleichungsmaßstab muß daher der Tabelle S. 5 u. 6 entnommen werden.

Versuche Nr. 2 und 3.

(Versuchsperson der Autor.)

Datum.	Ordination.	24stündige Harnmenge.	Spezifisches Gewicht.	Harnsäure.	Harnstoff.	Kochsalz.	Phosphorsäure.	Feste Stoffe.	
April.		CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	
7. — 8.	Nil.	1660	1,018	0,531	34,86	5,81	1,99	58,10	Nr. 1.
8. — 9.	„	1510	1,022	0,573	36,99	6,79	2,11	67,95	
9. — 10.	„	1980	1,019	0,455	38,61	7,92	1,78	63,16	
10. — 11.	Chinin. sulph. gr. XV.	1870	1,019	0,486	40,20	8,41	2,61	64,70	
11. — 12.	Nil.	1600	1,020	0,304	36,00	—	2,56	59,20	
12. — 13.	„	1859	—	0,612	—	—	—	—	Nr. 2.
13. — 14.	„	1843	—	0,543	—	—	—	—	
14. — 15.		1600	1,024	0,656	—	—	—	—	
16. — 17.	Chinin. sulph. gr. X.	2119	—	0,438	—	—	—	—	
17. — 18.	—	1537	1,023	0,192	—	—	—	—	

Versuch Nr. 4.

(Versuchsperson Dr. de M.)

Datum.	Ordination.	24stündige Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Harnsäure.
April		CC.		Grm.
1. — 2.	Nil.	1440	1,025	0,662
7. — 8.	"	1560	1,029	0,774
Mai				
11. — 12.	"	900	1,031	0,585
12. — 13.	"	1300	1,026	0,585
13. — 14.	Chinin. sulph. Gr. X.	1200	1,027	0,358
14. — 15.	Nil.	1250	1,024	0,387
15. — 16.	"	1117	1,029	0,670
16. — 17.	"	1081	1,029	0,670
17. — 18.	"	1423	1,025	0,668

Versuch Nr. 5. *)

(Versuchsperson Dr. S.)

April				
29. — 30.	Nil.	956	1,033	0,544
April 30. — Mai 1.	"	937	1,032	0,543
1. — 2.	Chin. sulph. [illegible]	855	1,030	0,376
2. — 3.	Chin sulph. Gr. V.	1082	1,025	0,313
3. — 4.	Nil.	1075	1,027	0,483
4. — 5.	"	1060	1,027	0,450
5. — 6.	"	962	1,031	0,654

*) Die Hauptresultate dieser ersten 5 Versuche habe ich schon in der Medical Times and Gazette von 1857 p. 537. mitgetheilt.

Versuch Nr. 6.

(Versuchsperson der Autor.)

Datum.	Ordination.	24stünd. Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Harnsäure.	Bemerkungen.
Mai		CC.		Grm.	
20. — 21.	Nil.	1266	1,027	0,633	
21. — 22.	"	1325	1,027	0,662	
22. — 23.	Chin. sulph. Gr. XV.	1650	1,023	0,660	Gefühl von Uebelkeit, Diarrhöe.
23. — 24.	Nil.	1420	1,026	0,639	Diarrhöe; sehr belegte Zunge.
24. — 25.	"	1550	1,027	0,736	
25. — 26.	"	2191	1,020	0,525	Allgemeinbefinden besser.

Versuch Nr. 7.

(Versuchsperson der Autor.)

Datum.	Ordination.	24stünd. Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Harnsäure.	Harnstoff.	Kochsalz.	Feste Stoffe.
Januar (1858)		CC.		Grm.	Grm.	Grm.	Grm.
4. — 5.	Nil.	1531	1,025	1,194	33,63	9,49	—
5. — 6.	"	1743	1,020	0,819	37,47	12,54	65,53
6. — 7.	"	1150	1,031	0,885	39,10	10,35	70,49
7. — 8.	Chin. sulph. ℈i.	886	1,032	0,707	34,11	7,60	62,81
8. — 9.	Nil.	954	1,032	0,697	36,25	—	62,48
9. — 10.	"	1112	—	1,112	41,14	10,23	—
11. — 12.	"	1627	1,025	0,894	—	—	—

Versuch Nr. 8.
(Versuchsperson J. R.)

Datum.	Ordination.	24stünd. Harnmenge	Specifisches Gewicht.	Harnstoff.	Harnsäure.
September (1858)		CC.		Grm.	Grm.
28. — 29.	Nil.	1115	1,029	39,02	0,803
29. — 30.	"	1200	1,027	36,00	0,780
30. — Okt. 1.	Chin. sulph. ϶i. im Laufe des Nachmittags (nach Tisch) genommen.	1405	1,028	35,83	0,829
Oktober					
1. — 2.	Nil.	1598	1,021	41,54	0,487
2. — 3.	"	1642	1,020	41,87	0,706
3. — 4.	"	1740	1,023	37,41	0,878

Untersuchen wir nun vorstehende Versuche etwas genauer und betrachten wir den Einfluß, welchen große Dosen Chinins auf die Ausscheidung der verschiedenen Bestandtheile des Harns ausüben. Um uns aber bei diesen Betrachtungen vor falschen Schlüssen auf zufällige Schwankungen hin zu bewahren, nehmen wir stets für die Mengen der einzelnen Bestandtheile das Mittel der innerhalb 48 Stunden nach dem Nehmen des Chinins ausgeschiedenen Quantitäten und vergleichen dieses mit dem Mittel der diesen 2 Tagen vorhergehenden und, wo thunlich, nachfolgenden Tage.

Der Kürze wegen bezeichnen wir den Tag, an welchem das Chinin genommen wurde, und den darauf folgenden mit dem Namen Chinin-Tage und die übrigen Tage als Normal-Tage.

1. Wirkung des Chinins auf die Ausscheidung des Wassers.

In Versuch Nr. 1 ist das Mittel aus 5 Normal-Tagen für die 24stündige Wassermenge = 2224 CC. und das Mittel der

2 Chinin-Tage = 2280 CC. In Versuch Nr. 2 Mittel aus 3 Normal-Tagen = 1716 und aus den 2 Chinin-Tagen = 1735; in Nr. 3 Mittel aus 3 Normal-Tagen = 1767 und aus den 2 Chinin-Tagen = 1828; in Nr. 4 Mittel aus 7 Normal-Tagen = 1257 und aus den 2 Chinin-Tagen = 1225; in Nr. 5, Mittel aus 5 Normal-Tagen = 997 und aus den 2 Chinin-Tagen = 968; in Versuch Nr. 6, Mittel aus 4 Normal-Tagen = 1583 und den 2 Chinin-Tagen = 1535; in Versuch Nr. 7, Mittel aus 5 Normal-Tagen = 1432 CC. und aus den 2 Chinin-Tagen = 920 CC., endlich im letzten Versuch Mittel aus 4 Normal-Tagen = 1424 CC. und das Mittel aus den 2 Chinin-Tagen = 1501 CC.

Es erfolgt hieraus, daß das schwefelsaure Chinin eine constante Wirkung auf die im Harne ausgeschiedene Menge Wassers nicht ausübt.

2. Auf die Ausscheidung des Harnstoffs.

Das Mittel der 24stündigen Harnstoffmenge berechnet sich im ersten Versuch aus 5 Normal-Tagen auf 40,64 Grm. und aus den 2 Chinin-Tagen auf 41,38 Grm.; im Versuch Nr. 2 aus 3 Normal-Tagen auf 36,82 Grm. und aus den 2 Chinin-Tagen auf 38,10 Grm.; im Versuch Nr. 7 aus 4 Normal-Tagen auf 37,83 Grm. und aus den 2 Chinin-Tagen auf 35,18 Grm. und im Versuch Nr. 8 aus 4 Normal-Tagen auf 38,57 und aus den 2 Chinin-Tagen auf 38,68 Grm.

Während sich also bei den ersten 2 Versuchen eine geringe Vermehrung des Harnstoffs nach Chiningenuß herausstellt, so zeigt sich im 7. Versuch die Harnstoffmenge im Gegentheil um ein geringes vermindert, während sie sich im letzten Versuche stetig erhält. Wir schließen daher, daß das schwefelsaure Chinin eine deutliche Wirkung auf die Harnstoff-Ausscheidung nicht ausübt.

Das oben S. 18 Gesagte über die Schwierigkeit des Beweises, daß eine Harnstoff-Vermehrung auf Kosten einer Harnsäure-Verminderung statt gefunden habe, findet auch hier Anwendung.

3. Auf die Ausscheidung des Kochsalzes.

Im ersten Versuch wurde an den Normal-Tagen etwas weniger, im zweiten etwas mehr, und im letzten wieder etwas weniger Kochsalz ausgeschieden als an den Chinin-Tagen.

Das schwefelsaure Chinin übt daher einen Einfluß auf die Ausscheidung des Kochsalzes nicht aus.

4. Auf die Ausscheidung der Phosphorsäure.

In Versuch Nr. 1 berechnet sich das Mittel der 24stündigen Quantität Phosphorsäure aus 3 Normal-Tagen auf 3,35 Grm. und aus den 2 Chinin-Tagen auf 3,34 Grm.; in Versuch Nr. 2 dagegen aus 3 Normal-Tagen auf 1,96 Grm. und den 2 Chinin-Tagen auf 2,58 Grm.

Auch auf die Phosphorsäure-Ausscheidung scheint daher das Chinin eine constante Wirkung nicht auszuüben.

(Vergleicht man nur die Tage, an denen das Chinin genommen wurde, anstatt einen Zeitraum von 48 Stunden, so scheint es, als ob die Phosphorsäure vermehrt sei. Hieraus erklärt sich meine Angabe hierüber in der Medical Times a. a. O.)

5. Auf die Ausscheidung der festen Stoffe.

In Versuch Nr. 1 wurden an 4 Normal-Tagen innerhalb 24 Stunden im Mittel = 73,73 Grm. fester Harnbestandtheile ausgeschieden und an den 2 Chinin-Tagen im Mittel = 72,64 Grm.; im zweiten Versuche an 3 Normal-Tagen im Mittel = 63,07 und an den 2 Chinin-Tagen = 61,95 Grm.; und endlich im Versuch Nr. 7 an 2 Normal-Tagen = 68,01 Grm. und an den 2 Chinin-Tagen = 62,64 Grm.

Es stellt sich also heraus, daß in 3 Versuchen nach Chinin-Genuß eine geringe Verminderung der festen Stoffe eintrat, doch ist diese Verminderung so unbedeutend, daß ich es nicht für gerechtfertigt halte, irgend welche Schlüsse darauf zu bauen.

6. Wirkung des schwefelsauren Chinins auf die Ausscheidung der Harnsäure.

In Versuch Nr. 1 wurden leider die Harnsäuremengen an den Tagen ehe Chinin genommen wurde, nicht bestimmt. Der Vergleichungsmaßstab muß daher der Tabelle S. 5 u. 6 entnommen werden, aus der sich das Mittel der von mir innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure-Quantität auf 0,648 Grm. berechnet. An den 2 Chinin-Tagen dieses ersten Versuches aber wurden im Mittel nur 0,271 Grm. Harnsäure ausgeschieden. In Versuch Nr. 2 stellt

sich das tägliche Mittel aus 3 Normal-Tagen auf 0,519 Grm. und aus den 2 Chinin-Tagen auf 0,395 Grm.; in Versuch Nr. 3 aus 3 Normal-Tagen auf 0,603 Grm. und aus den 2 Chinin-Tagen auf 0,315 Grm. In den Versuchen Nr. 4 und 5, die zwei meiner ärztlichen Freunde an sich anzustellen die Freundlichkeit hatten, trat in derselben Weise auf eine Dose Chinin eine Verminderung der Harnsäure ein. Während der Eine (Versuch Nr. 4) an 7 Normal-Tagen im Mittel = 0,659 Grm. Harnsäure innerhalb 24 Stunden ausschied und an den 2 Chinin-Tagen im Mittel = 0,372 Grm., so belief sich bei dem Anderen (Versuch Nr. 5) die tägliche Harnsäure-Quantität an 5 Normal-Tagen im Mittel auf 0,535 Grm. und an den 2 Chinin-Tagen im Mittel auf 0,344 Grm.*)

Der Versuch Nr. 6 macht eine Ausnahme von den bisherigen, indem auf eine Dose von Grm. XV schwefelsauren Chinins eine Verminderung in der Quantität der Harnsäure nicht eintrat. In diesem Versuche war aber bald nachdem das Chinin genommen worden war, wahrscheinlich weil dasselbe nicht mehr vertragen wurde, Diarrhöe eingetreten und es ist deßhalb wahrscheinlich, daß das Chinin wieder durch den Darm entleert wurde, ohne resorbirt zu werden. Ich glaube daher diesen Versuch als ungültig cassiren zu dürfen.

In dem Versuche Nr. 7, während dessen ich mich zwar auch nicht im physiologischen Zustande befand (vergl. auch S. 15 u. 16) und der deßhalb kaum als ein physiologischer gelten kann, tritt doch die die Harnsäure-Quantität vermindernde Wirkung des Chinins wieder deutlich hervor. Während das tägliche Mittel aus 5 Normaltagen sich auf 0,980 Grm. berechnet, wurde an den 2 Chinin-Tagen im Mittel nur 0,702 Grm. Harnsäure ausgeschieden.

Im letzten Versuch zeigt sich ebenfalls eine Verminderung der Harnsäure, die sich hier aber allein auf den zweiten Tag beschränkt, was wahrscheinlich darin seinen Grund hat, daß das Chinin erst einige Stunden nach der Hauptmahlzeit, folglich etwas zu spät, genommen wurde. Auf die zwei Chinin-Tage, wie gewöhnlich berechnet, beträgt die Verminderung in diesem Falle ungefähr 20%.

---

*) Die Versuchsperson in diesem fünften Versuche ist der auf Seite 7 erwähnte 32jährige Mann, bei welchem ich später auf so bedeutende Unregelmäßigkeiten in der Harnsäure-Ausscheidung stieß. Ich muß es daher dem Leser überlassen, welches Gewicht er diesem Versuch beimessen will.

Während nämlich an 4 Normal-Tagen im Mittel 0,792 Grm. Harnsäure ausgeschieden wurden, berechnet sich das Mittel aus den 2 Chinin-Tagen auf 0,658 Grm.

Wir haben also hier, wenn wir, wie ich glaube, von Versuch Nr. 6 absehen dürfen, in allen Versuchen eine beträchtliche Verminderung der Harnsäure nach Chiningenuß. Dieses Resultat tritt so regelmäßig auf, daß es unmöglich vom Zufall herrühren kann, und es kann nach den gegebenen Zahlen wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß hier ein Gesetz zu Grunde liegt, nach welchem das schwefelsaure Chinin bei Gesunden die Quantität der Harnsäure im Harn vermindert.

Steht uns nun diese Thatsache fest, so drängen sich uns besonders drei Fragen auf, die wir suchen müssen zu beantworten. Nämlich 1) beruht die Verminderung der Harnsäure im Harn nach Chiningenuß auf gehemmter Ausscheidung aus dem Blute oder auf verminderter Bildung, resp. höherer Oxydation derselben? 2) Steht die Verminderung der Harnsäure in einem bestimmten Verhältniß zur Dose des schwefelsauren Chinins? 3) Wie lange Zeit nach dem Nehmen des Chinins tritt die Harnsäure-Verminderung ein?

Einen Wegweiser zur Beantwortung der ersten Frage geben uns die Zahlen der Versuche Nr. 2, 4, 5, 7 und 8, in welchen nach der Harnsäure-Verminderung während des Versuchs das Steigen derselben nach dem Versuche dargestellt ist. Läge der Grund der Verminderung der Harnsäure im Harn in einer gehemmten Ausscheidung aus dem Blute, so müßte, kraft des Ausgleichungs-Vermögens des Organismus, auf die Verminderung der Harnsäure unter dem Einflusse des Chinins, eine Vermehrung derselben folgen, sobald dieser Einfluß wieder aufgehoben wäre. Dieses Steigen der Harnsäure-Quantität nach dem Versuch findet nun aber nicht statt, so daß wir berechtigt sind, die Verminderung der Harnsäure auf eine absolut geringere Bildung derselben zu deuten.

Die zweite Frage, in Betreff des Verhältnisses der Dose des schwefelsauren Chinins zur Harnsäure-Verminderung, hat besonders ein praktisches Interesse, doch geben meine Versuche hierüber nur geringen Aufschluß.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, wurde nur mit verhältnißmäßig großen Dosen Chinin (10 — 25 Gran) experimentirt. Inner-

halb dieser Grenzen finden wir keinen Parallelismus zwischen der Dose des Chinins und der folgenden Harnsäure-Verminderung, und es will fast scheinen, als ob eine 10gränige Dose unter Verhältnissen ebensoviel wirke, als eine Dose von 20 Gran.

Unsere letzte Frage endlich war: Wie lange Zeit nach dem Nehmen des Chinins erreicht die Harnsäure-Verminderung ihr Maximum?

Nur nach Versuch Nr. 1 geschah dieß am ersten Tage, während nach Versuchen Nr. 2, 3, 7 und 8 dieser Erfolg erst am zweiten Tage eintrat. In Versuchen Nr. 4 und 5 blieb sich die Verminderung an beiden Tagen ziemlich gleich. Es scheint daher, als ob in Beziehung auf die Zeit des Eintrittes der Chinin-Wirkung Verschiedenheiten obwalteten, über welche ich keine Rechenschaft zu geben vermag. In der Praxis sind wir gewöhnt, um einen Fieber-Paroxysmus abzuschneiden, eine große Dose Chinin in der Apyrexie 12 bis 24 Stunden, ehe der Anfall erwartet wird, zu geben, und mit dieser Erfahrung stimmen meine Resultate auch so ziemlich überein.

Meine sämmtlichen Beobachtungen fasse ich schließlich noch in folgenden Sätzen kurz zusammen.

1) Die Ausscheidung der Harnsäure geht bei vielen Menschen, so lange die Lebensweise täglich dieselbe bleibt, mit ziemlicher Regelmäßigkeit von statten, so daß von einem und demselben Individuum während gleicher Zeiträume ungefähr die gleiche Quantität Harnsäure ausgeschieden wird. Dieses Verhältniß wird besonders klar, wenn man, anstatt einzelne Tage, größere Zeiträume mit einander vergleicht.
2) Ein bestimmtes Verhältniß zwischen der Harnsäure-Ausscheidung und dem Alter und Geschlecht besteht nicht.
3) Ebenso wenig besteht ein bestimmtes Verhältniß zwischen der Harnsäure-Ausscheidung und Körpergewicht und Körperlänge.
4) Die Temperatur der Luft scheint keinen Einfluß auf die Harnsäure-Ausscheidung auszuüben.
5) Die Harnsäure-Ausscheidung hängt besonders von Nahrungs-Verhältnissen ab. Schon nach kurzem Fasten vermindert sich die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure sehr bedeutend und hebt sich sogleich wieder nach Nahrungsaufnahme.

6) Die Art der Nahrung ist für die Ausscheidung der Harnsäure von nur untergeordnetem Belang. Bei stickstoffloser Kost wird täglich nur um ein Geringes weniger Harnsäure ausgeschieden, als bei reiner Fleischdiät.

7) Die stündlichen Schwankungen in der Harnsäure-Ausscheidung eines Tages entsprechen dem jeweiligen Stand der Verdauung, indem sich bald nach der Mahlzeit die Ausscheidung der Harnsäure steigert und sich dann nach einigen Stunden wieder verringert.

8) Geringere Grade von Bewegung vermindern die Quantität der Harnsäure; während sehr heftige bis zu starker Ermüdung fortgesetzte Bewegung dieselbe zu vermehren scheint.

9) Das Verhältniß der Harnsäure zum Harnstoff im 24stündigen Harn gesunder Menschen scheint nie niedriger vorzukommen als 1 : 28, während dasselbe meist sehr viel größer gefunden wird. (Ungefähr 1 : 50—80.)

10) In Beziehung auf verschiedene Tageszeiten, so wird das Harnsäure-Harnstoff-Verhältniß am Kleinsten gefunden bald nach der Mahlzeit in der urina chyli und dasselbe wächst mit der zunehmenden Entfernung vom Zeitpunkte der Nahrungsaufnahme in der urina sanguinis.

11) Einer Vermehrung der Harnsäure geht gewöhnlich eine Verminderung des Harnstoffs (und umgekehrt) nicht parallel. Meist findet man zu derselben Zeit beide, Harnsäure und Harnstoff, vermehrt oder vermindert.

12) Das Verhältniß der Harnsäure zu den gesammten festen Stoffen des 24stündigen Harns wurde bei gesunden Menschen nie niedriger als 1 : 60 gefunden.

13) Bei einer gesunden Wöchnerin fand sich die Harnsäure-Ausscheidung unmittelbar nach einer vollkommen normalen Geburt, bei geringer Nahrungseinnahme, bedeutend vermindert und nahm wieder zu als mehr Nahrung gereicht wurde.

14) In der Leukämie mit Milzvergrößerung findet sich die tägliche Harnsäure-Menge sowohl absolut als auch relativ (in ihrem Verhältniß zum Harnstoff und den festen Stoffen) bedeutend vermehrt.

15) Bei intermittirendem Fieber wird an Fieber-Tagen gewöhnlich

mehr Harnsäure ausgeschieden als an den fieberfreien Tagen. — Zwischen dem Urin des kalten und dem des heißen Stadiums findet sich in Beziehung auf Harnsäure-Gehalt kein Unterschied. — Einige Stunden nach Ablauf des Paroxysmus wird ein harnsäurereicherer und überhaupt concentrirterer Harn ausgeschieden, als während des Paroxysmus. — Wenn die Anfälle aufgehört haben, so findet gewöhnlich an einem der nächsten Tage eine bedeutende Vermehrung in der Harnsäure-Ausscheidung statt.

16) Es gibt Fälle von Emphysem, in welchen eine Vermehrung der Harnsäure sich durchaus nicht ausspricht. Der Zusammenhang zwischen behinderter Respiration und vermehrter Harnsäure-Ausscheidung erfordert weitere systematische Untersuchung.

17) In der chronischen Gicht ist die Harnsäure-Menge im Harn vermindert.

18) Im Diabetes mellitus fehlt zuweilen die Harnsäure im Harn ganz, zuweilen ist sie in ziemlich normaler Menge vorhanden.

19) Große Dosen schwefelsauren Chinins vermindern bei Gesunden die Harnsäure im Harn, während sie auf die übrigen Harnbestandtheile keinen wesentlichen Einfluß äußern.

20) Die Verminderung der Harnsäure nach einer großen Dose Chinins währt ungefähr 48 Stunden lang. Das Maximum dieser Verminderung tritt in der Hälfte der Fälle erst am zweiten Tag nach dem Nehmen des Chinins ein, oder ist am zweiten Tag noch fast so bedeutend, als am ersten. Nur in seltenen Fällen tritt das Maximum der Wirkung schon am ersten Tage ein.

21) Die Verminderung der Harnsäure in Folge des Chinins beruht nicht auf gehemmter Ausscheidung, sondern darauf, daß weniger Harnsäure im Organismus gebildet wird.

22) Der Zusammenhang zwischen Harnsäure-Ausscheidung und Verdauung und zwischen Verdauung und Milzanschwellung, die Harnsäure-Vermehrung in der lienalen Leukämie und (nach den Beobachtungen Anderer) im intermittirenden Fieber, das vorzugsweise Vorkommen der Harnsäure im Milzsafte und endlich die milzabschwellende und harnsäurevermindernde Wirkung des Chinins, machen es höchst wahrscheinlich, daß eine Hauptquelle der Harnsäure die Milz sei.